PARIJS

1973

UNIVERSITE RENE DESCARTES
FACULTE NECKER ENFANTS MALADES

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

VALEUR ET COMPARAISON DES EXAMENS HISTOLOGIQUES ET CYTOLOGIQUES (BRONCHOSCOPIE ET EXAMEN DE L'EXPECTORATION)

"dans 100 cas de cancers bronchiques"

-o-

Par Michel COUTURIER
né le 2 mai 1934 à Bordeaux

Président : Monsieur le Professeur A. MEYER

UNIVERSITE RENE DESCARTES
FACULTE NECKER ENFANTS MALADES

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

VALEUR ET COMPARAISON DES EXAMENS HISTOLOGIQUES ET CYTOLOGIQUES (BRONCHOSCOPIE ET EXAMEN DE L'EXPECTORATION)

"dans 100 cas de cancers bronchiques"

-o-

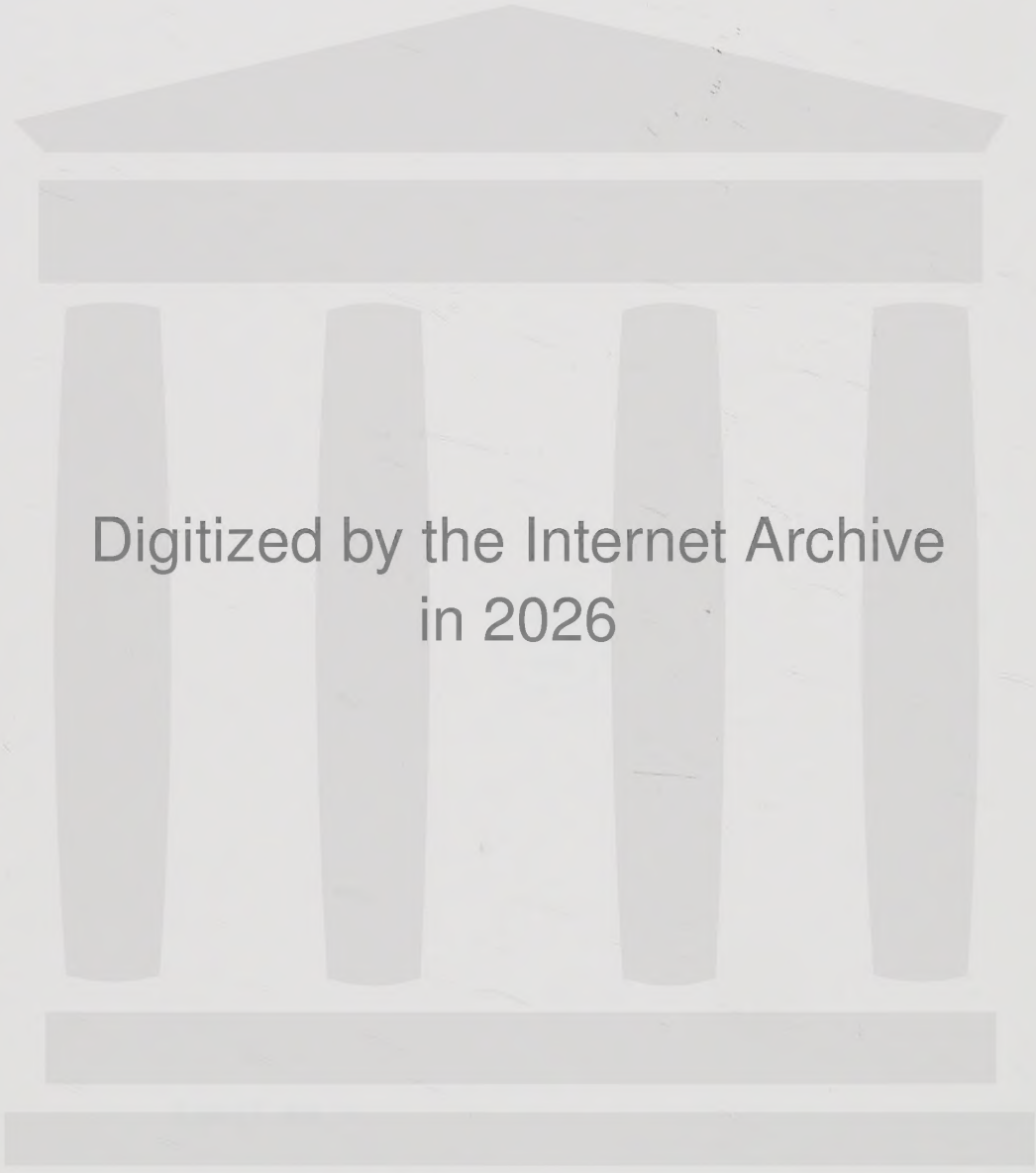
Par Michel COUTURIER
né le 2 mai 1934 à Bordeaux

Président : Monsieur le Professeur A. MEYER

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MA FEMME

avec toute mon affection


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543920_0041

A MON PERE *in memoriam*

qui m'a prodigué toute sa bonté, son indulgence, son sens de la vie et dont le désir le plus cher était d'être auprès de moi en ce jour

A MA MERE

A MES BEAUX-PARENTS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRE MEYER

MEDECIN DE L'HOPITAL BOUCICAUT
OFFICIER DE LA LEGION D'HONNEUR

qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROCHEMAURE

dont l'expérience, la patience et
l'humanité m'ont été un exemple, et que
je tiens à remercier de m'avoir permis
de faire cette étude

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEROME

DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE NECKER
ENFANTS MALADES

A MES MAITRES DES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR BROUET
MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCHE
MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCROT
MONSIEUR LE PROFESSEUR PARIENTE
MONSIEUR LE PROFESSEUR DUBRISAY
MONSIEUR LE DOCTEUR BARILLON

A MADAME LE DOCTEUR BORGHETTI

S O M M A I R E

pages

INTRODUCTION	.....	1
MATERIEL	.....	3
RESULTATS	.....	7
COMMENTAIRES	.....	13
RESUME	.....	18
CONCLUSION	.....	20
BIBLIOGRAPHIE	.....	22

INTRODUCTION

Les dossiers de notre étude ont été fournis par le dépouillement de 100 observations de malades, atteints de cancers broncho-pulmonaires, examinés dans le service du Professeur A. Meyer à l'hôpital Boucicaut au cours d'une période relativement courte.

Ce chiffre représente l'ensemble des malades chez qui le cancer a été affirmé de façon formelle. Ils pouvaient être porteurs de cancers primitifs ou secondaires. La tumeur touchait les petites ou grosses bronches. Aucun dossier ne comporte de tumeur pleurale.

En plus des examens d'expectoration et de bronchoscopie, les malades ont subi d'autres examens de façon à obtenir la certitude du diagnostic dans les cas de doute. Les 100 malades étaient donc réellement porteurs de cancers broncho-pulmonaires.

A partir de ces dossiers il nous a paru particulièrement intéressant de confronter les résultats de la cytologie et de la biopsie au cours de la bronchoscopie. Nous avons voulu savoir dans quelles proportions les examens cytologiques et biopsiques pouvaient suffire à porter le diagnostic de cancer broncho-pulmonaire.

Nous avons essayé de mettre en évidence la rentabilité de chacun des examens pris séparément. Nous avons ensuite montré l'intérêt des deux examens associés.

En partant d'un diagnostic certain, notre travail a consisté à déterminer les éléments ayant permis de poser le diagnostic plus particulièrement la cytologie et la bronchoscopie ; nous avons essayé ensuite d'en déduire la valeur de chacun de ces deux examens.

MATERIEL

Nous avons pris les 100 premiers dossiers dans une période relativement étroite allant de l'année 1968 à l'année 1970.

Les dossiers comptabilisés dans la présente étude permettent de dénombrer 92 hommes, 8 femmes, dont l'âge moyen est de 65 ans.

Les malades, pour lesquels le diagnostic de cancer bronchopulmonaire est indubitable, ont tous subi des examens cytologiques et une bronchoscopie avec aspiration. Si parfois le diagnostic de tumeur bronchique était probable mais pas certain, la thoracotomie exploratrice apportait la preuve formelle. Dans 5 cas la ponction transpariétale et dans 3 cas la vérification ont été utiles pour prouver le diagnostic. Il s'agissait de patients trop âgés ou incapables de supporter une anesthésie.

Les 100 dossiers ont été classés d'abord en cancers proximaux et en cancers distaux selon les résultats de la bronchoscopie.

Les cancers proximaux représentent la fraction de malades dont la bronchoscopie a pu mettre en évidence un aspect pathologique.

A l'opposé, il a été classé comme cancers distaux tous les autres cas. Chez ces derniers la bronchoscopie est revenue normale. Dans notre classement tout aspect inflammatoire a été considéré comme normal. Ce choix est purement arbitraire. Il ne tient aucun compte de la clinique ou de l'aspect

radiologique ni même des résultats de la biopsie lors de la bronchoscopie.

Il faut insister particulièrement sur ce point, c'est-à-dire la possibilité d'une biopsie positive et d'un aspect optiquement normal à la bronchoscopie.

Nous avons procédé ainsi pour ne pas dépasser le seul but fixé : la valeur et la comparaison des examens histologiques et cytologiques à travers la bronchoscopie et les expectorations.

Les examens cytologiques ont porté d'une part sur les expectorations, matériel collecté sans aucune gêne pour le malade, et d'autre part sur l'aspiration bronchique au cours de la bronchoscopie. Le matériel d'expectorations a été obtenu comme pour tout autre malade, c'est-à-dire sur liquide de Boin. Le nombre de crachats d'origine salivaire ne peut être évalué. Il est probable que des expectorations profondes avec des éléments pulmonaires auraient donné des résultats sensiblement différents.

Nous avons retenu comme cytologie positive une expectoration ou une aspiration qui présentaient des cellules malignes. Il a été parfois difficile de les classer selon un type histologique. Par contre, nous avons considéré comme négatives les expectorations ne contenant pas d'éléments carcinomateux ou éléments douteux.

Il est important de préciser l'horaire des prélèvements cytologiques et leur nombre. Dans la majorité des cas, ils ont été recueillis le lendemain de la bronchoscopie, pratiquement jamais le même jour sauf l'aspiration, quelquefois

le précédent. Dans de telles conditions il était difficile de comparer les résultats avant et après la bronchoscopie.

La comparaison aurait eu son intérêt, quand on sait que l'exfoliation des cellules malignes n'est pas un phénomène continu. Il suffit de la moindre obstruction bronchique pour obtenir un crachat sans élément carcinomateux. L'examen systématique des crachats, avant et les jours suivants la bronchoscopie, permettrait de se rendre compte du rôle de drainage de cet examen et de l'importance des phases de rétention et d'élimination des cellules cancéreuses.

Ainsi nous obtenons des chiffres plus faibles que la plupart des auteurs qui ont pratiqué de façon systématique l'examen avant et après bronchoscopie.

A l'intérieur des deux grands types choisis, cancers proximaux et distaux, nous avons fait un deuxième classement selon le type histologique :

.- cancer épidermoïde,
.- cancer anaplasique,
.- cancer indifférencié,
.- adénocarcinome.

Dans le cas où nous obtenions des réponses imprécises sur le type histologique, nous les avons classés dans la catégorie "indéterminés". Seuls les résultats de la cytologie et de l'histologie par biopsie bronchique rentrent dans ce classement, il n'est nullement tenu compte d'un résultat de vérification ou de thoracotomie exploratrice.

Dans certains cas, nous avons eu des résultats différents

pour le type histologique par la cytologie et la bronchoscopie.

Aussi les tableaux sont donnés séparément pour chacun des examens. Un même malade a pu être classé dans une catégorie par la cytologie et dans une autre dans l'histologie.

RESULTATS

Si nous prenons les résultats bruts, sans tenir compte d'un mode de classement quelconque, nous trouvons sur les 100 dossiers les chiffres suivants.

48 d'entre-eux présentaient à la biopsie bronchique un cancer broncho-pulmonaire.

Sur les 100 malades toujours, on a retrouvé 38 fois des cellules malignes dans les expectorations ou dans les produits de sécrétion bronchique aspirés lors de la bronchoscopie.

D'emblée les résultats sont inférieurs à la plupart des auteurs. Nous essaierons d'en expliquer les raisons dans les commentaires.

Il est à noter que 19 d'entre-eux n'ont montré aucune anomalie ni à la biopsie ni au cytodiagnostic, mais le cancer a été prouvé par un autre examen tel la biopsie transpariétale, la thoracotomie exploratrice ou la vérification. Ceci souligne les limites de la biopsie bronchique et des examens cytologiques.

Répartition selon le siège

Cancers proximaux : *66 %*

Cancers distaux : *34 %*

LES RESULTATS PAR GROUPE

Nous avons deux lots : les cancers proximaux et les cancers distaux.

Les cancers proximaux représentent 66 % des malades pour lesquels la bronchoscopie a montré un aspect pathologique.

En tenant compte du résultat de la biopsie, les 66 % se décomposent en plusieurs types de cancers. La biopsie a donné une réponse positive 35 fois / 66 = 53 % pour lesquels nous avons 19/32 épidermoïdes, 8/11 indifférenciés, 5/7 adénocarcinomes, 3/16 indéterminés.

Quand on examine les pourcentages des examens cytologiques, il ne semble pas que le type histologique influence les résultats. Mais nous pourrons insister sur les chiffres des examens de crachats. Ils sont nettement inférieurs à ceux de la plupart des auteurs qui obtiennent entre 70 et 80 % de résultats positifs sans tenir compte du type. Nous obtenons 16 fois / 46 une cytologie positive, c'est-à-dire 34 %.

I - NOMBRE DE CANCERS PROXIMAUX : 66 %

1. Pourcentage global de biopsie positive dans cette catégorie 35 fois / 66 = 53 %.

Par type :	épidermoïde	: 19/32
	indifférencié	: 8/11
	adénocarcinome	: 5/7
	indéterminé	: 3/16

2. Pourcentage global de cytologie positive dans cette catégorie uniquement, 16 fois / 66 = 24 %.

Par type : épidermoïde : 4/32
indifférencié : 2/11
adénocarcinome : 3/7
indéterminé : 7/15

3. Pourcentage de cas pour lesquels soit la cytologie soit la biopsie est positive

Par type : épidermoïde : 22/32 = 68 %
indifférencié : 8/11 = 73 %
adénocarcinome : 7/7 = 100 %
indéterminé : 9/14 = 64 %

On ne peut pas dire là non plus que le résultat dépend du type de cancer.

Dans ce troisième tableau nous avons voulu montrer les résultats combinés de la biopsie et de la cytologie en pourcentages.

Les deux examens seraient bénéfiques pour le diagnostic. Ils augmentent les présomptions et donnent des arguments en faveur du diagnostic. Pour la biopsie et la cytologie réunies, nous obtenons un pourcentage de 67 % (44/66).

On peut dire que ce résultat se rapproche de celui des autres auteurs.

Il est à noter aussi que l'examen cytologique est constant dans les cancers épidermoïdes. Toutefois il paraît imprudent d'en tirer une conclusion.

II - NOMBRE DE CANCERS DISTAUX : 34 %

Pour ces derniers la bronchoscopie est restée sans réponse.

1. Pourcentage global de biopsie positive dans cette catégorie 13 fois /34 = 38 %.

Par type :	épidermoïde	: 9/15
	indifférencié	: 1/4
	adénocarcinome	: 1/6
	indéterminé	: 2/9

2. Pourcentage global de cytologie positive dans cette catégorie 22 fois / 34 = 64 %.

Par type :	épidermoïde	: 15/15
	indifférencié	: 2/4
	adénocarcinome	: 2/6
	indéterminé	: 3/9

3. Pourcentage de cas pour lesquels soit la cytologie soit la biopsie est positive

Nous avons mis dans un dernier tableau les résultats comparatifs par type de cancers de la biopsie et de la cytologie.

16 malades avaient un résultat positif pour au moins l'un des deux examens biopsie ou cytologie.

Par type :	épidermoïde	: 11/15
	indifférencié	: 1/4
	adénocarcinome	: 2/6
	indéterminé	: 2/9

III - RESULTATS OBTENUS A L'AIDE DE LA SEULE CYTOLOGIE

Nous avons voulu montrer dans un tableau les types histologiques des 19 patients, sur les 100 de notre étude, qui ont été suspectés seulement par les examens cytologiques du mucus bronchique à l'aide d'une technique de lecture traditionnelle.

Epidermoïde	:	5
Indifférencié	:	3
Cylindrique	:	2
Autres	:	9
		19

CLASSEMENT GLOBAL PAR TYPE DE CANCERS

Cancer épidermoïde (47)

30 (Biopsie +
(Cytologie +

27 (Biopsie +
(Cytologie -

5 (Biopsie -
(Cytologie +

Cancer indifférencié (15)

7 (Biopsie +
(Cytologie +

0 (Biopsie +
(Cytologie -

3 (Biopsie -
(Cytologie +

Cancer cylindrique (13)

3 (Biopsie +
(Cytologie +

2 (Biopsie +
(Cytologie -

2 (Biopsie -
(Cytologie +

Autres (25)

5 (Biopsie +
(Cytologie +

2 (Biopsie +
(Cytologie -

9 (Biopsie -
(Cytologie +

COMMENTAIRES

VALEUR COMPAREE DE LA CYTOLOGIE ET DES METHODES BIOPSIQUES

Dans les cancers distaux, l'examen cytologique est au premier plan. L'impossibilité de faire une biopsie donne une importance considérable au cytodiagnostic. Elle reste la seule méthode à moins de faire appel à des méthodes beaucoup plus sanglantes telles la ponction transpariétale ou même la thoracotomie exploratrice.

Au lieu de les opposer, il serait préférable de les associer. La cytologie représente une étape de l'investigation. Elle fournit des résultats que ne peuvent donner la bronchoscopie et la biopsie dans les cancers bronchiques.

Dans le cas de cancers proximaux seulement, les deux méthodes sont comparables ; mais les deux sont utiles. Dans 25 % des cas l'examen cytologique seul a mis en évidence des cellules malignes. Pour les même malades la biopsie n'aurait rien donné.

Reprenons les résultats.

Sur 66 cancers proximaux, la biopsie avec bronchoscopie a montré une lésion positive dans 53 % des cas soit 35 fois / 66. La cytologie a été positive dans 24 % des cas uniquement, soit 16 fois / 66.

L'utilisation des deux méthodes a permis de porter le diagnostic dans 77 % des cas, soit 51 fois / 66.

La certitude du diagnostic est renforcée par ces deux méthodes réunies.

LA CYTOLOGIE ET SES LIMITES

Sur les 100 cas nous en avons 38 % où la cytologie était positive.

Pour les cancers distaux nous avons obtenu un résultat positif dans près de 70 % des cas, en revanche pour les cancers proximaux le nombre des résultats positifs est tombé à 24 % (16/66).

La cytologie serait donc beaucoup plus rentable dans les cancers distaux.

En fait, il est évident que d'avoir trouvé une biopsie négative devant une image radiologique, faisant soupçonner un cancer bronchopulmonaire, a fait multiplier le nombre des examens de crachats. L'anatomo-pathologiste a été sollicité lui-aussi davantage jusqu'à l'épuisement des coupes.

Notre pourcentage est plus faible que celui d'autres auteurs. La différence est sans doute d'ordre pratique. Les malades n'ont pas tous subi les mêmes nombres de prélèvements, certains deux, d'autres trois.

La qualité de l'expectoration qui est examinée compte pour beaucoup dans le résultat. Il est impossible de connaître ou d'apprécier les crachats contenant des éléments pulmonaires. C'est le problème des faux négatifs.

Il est possible d'en diminuer le nombre par la multiplication des examens. Mais la multiplication des prélèvements entraîne une augmentation considérable du temps de lecture.

La recherche de cellules malignes dans les expectorations sera très difficile à imposer en dehors du milieu hospitalier. Dans un cadre hospitalier c'est un examen de routine facile à exiger du malade, il en sera bien autrement en ville.

Nous avons pris les résultats bruts, c'est-à-dire sans tenir compte des faux positifs. Nous sommes partis de cancers identifiés ne faisant aucun doute. Nous avons voulu connaître les résultats de la cytologie et de la biopsie. On serait amené à conclure à un résultat faux négatif chaque fois que l'un ou l'autre des examens revient négatif. En ce qui concerne les examens cytologiques, le nombre des examens négatifs est accru par la quantité non négligeable de crachats superficiels. Il est impossible de savoir si tous les crachats étaient obtenus à partir d'éléments venant du poumon. De même un malade atteint d'une obstruction bronchique n'émettra pas ou peu ou seulement par intermittence des cellules pathologiques. Le rôle de draînage joué par la bronchoscopie est important et influe sur les résultats des examens de crachats. La cytologie a des limites qui peuvent être repoussées par la méthode de prélèvement.

Il existe aussi un problème technique. Les résultats dépendent de l'entraînement du cytologiste rompu à cette technique ainsi que du temps qui lui est imparti.

La cytologie a des limites propres. Elle permet d'affirmer le cancer dans un certain nombre de cas, sans en préciser le type avec certitude.

Dans d'autres elle fournit des éléments de présomption, mais aussi elle peut être un examen de surveillance et de dépistage.

Le cytodiagnostic doit être considéré comme une technique d'appoint. Dans le cas de résultats positifs, il doit imposer d'autres examens qui ne pourront que le confirmer. Il pourra aussi être un élément de plus dans les cas litigieux.

L'absence de cellule maligne n'exclut nullement la présence de tumeur. Les 100 cas étaient véritablement porteurs de tumeur, 33 % ont émis des cellules malignes par expectoration.

La cytologie reste un examen doué d'une certaine finesse. La plus grande partie des cellules retrouvées l'a été sur des malades dont la bronchoscopie est restée muette.

On peut déjà la considérer comme une sonnette d'alarme. La cytologie semble capable de révéler des lésions à minima ou infra clinique. La cytologie répétée chez des sujets prédisposés et porteurs de lésions très limitées, pourrait ouvrir et déclencher un système de surveillance.

Dans les 100 cas étudiés ici tous n'avaient pas une image radiologique pathologique bien que certains d'entre-eux avaient des cellules malignes dans l'expectoration.

Cet examen pratiqué et répété périodiquement d'une façon systématique, par exemple chez des patients fumeurs, laisse entrevoir des possibilités de diagnostic à un stade infra-radiologique et des sanctions thérapeutiques d'autant plus efficaces que précoces.

R E S U M E

La cytologie paraît bien devoir mériter une place de choix parmi les examens susceptibles de contribuer au dépistage précoce et à la surveillance du cancer broncho-pulmonaire. Le clinicien ne peut qu'être intéressé par cet examen facile à réaliser et à renouveler. La cytologie a été positive dans 24 % des cas pour les cancers proximaux et dans 64 % des cas pour les cancers distaux.

Il est parfois difficile de faire supporter au malade des examens bronchoscopiques à répétition. L'examen renouvelé des crachats ne gêne en aucune manière le patient et permet une bonne surveillance de celui-ci.

La recherche des cellules malignes est fort intéressante sur le plan pratique. Les statistiques françaises et étrangères donnent des résultats positifs dans 83 % des cas pour l'Ecole Brun (1) et de 75 à 80 % pour les services étrangers. Dans le Service du Professeur A. Meyer, nous avons obtenu un pourcentage plus faible.

Il est à noter que rien que par la cytologie, PFALTZ et BATS (3) estiment à 19 % l'augmentation du dépistage précoce des cancers broncho-pulmonaires. Nous rappellerons pour mémoire la publication de Wandall à Copenhague sur la cytologie bronchique avec 84 % de cytodiagnostic positif (4).

Les résultats peuvent varier d'une Ecole à l'autre dans des proportions fort importantes. Il n'en reste pas moins vrai que les examens cytologiques peuvent contribuer au diagnostic précoce des cancers bronchiques. Le dépouillement des

expectorations, quatre à cinq jours de suite, fournirait de meilleurs résultats, mais une telle méthode nécessite, pour chaque malade, un temps de lecture très long effectué par un cytologiste averti.

CONCLUSION

L'étude de 100 dossiers de cancers bronchiques, comportant tous une bronchoscopie et des examens cytologiques des sécrétions bronchiques, nous permet de tirer les conclusions suivantes en ce qui concerne la rentabilité des examens histologiques et cytologiques pour le diagnostic des cancers bronchiques.

Nous avons séparé notre matériel d'étude en deux lots selon les constatations bronchoscopiques.

Furent considérés comme proximaux, 66 cancers bronchiques accessibles à la bronchoscopie, les 34 autres tous considérés comme distaux parce que dépourvus de toute anomalie décelable par bronchoscopie.

Dans les cancers proximaux, la biopsie se révèle positive dans (35/66) 53 % des cas, les examens cytologiques dans (16/66) 24 % des cas seulement.

Dans les cancers distaux, la cytologie a été positive dans (22/34) 64 % des cas.

Les examens cytologiques sont en particulier constamment positifs (15/15) dans les cancers épidermoïdes distaux.

La meilleure rentabilité des examens cytologiques, dans les cancers distaux, tient au fait que les examens ont été répétés et pratiqués avec une plus grande minutie.

Le pourcentage global de résultats positifs, en ce qui concerne les examens cytologiques, est nettement inférieur à ceux obtenus par d'autres auteurs. Les variations enregistrées dans la rentabilité des examens cytologiques tiennent à des différences dans la technique de lecture selon les laboratoires. L'examen systématique de la totalité du crachat sur coupes, ou par étalements multiples, nécessite de disposer de techniciens et de biologistes entraînés, disponibles pour un travail long et ingrat, conditions qui ne sont pas toujours réalisées dans le cadre d'un laboratoire central d'anatomie-pathologique qui furent celles de notre étude. Il pourrait être utile de pouvoir réaliser un dépistage systématique des cancers bronchiques dans certaines populations particulièrement menacées (fumeurs) grâce à de telles méthodes. Dans notre série, parmi les 100 patients atteints de cancers bronchiques, 19 d'entre-eux ont été reconnus par le seul examen cytologique du mucus bronchique fait à l'aide d'une technique de lecture traditionnelle sans épuisement des lames. Une étude plus systématique des "pièces" permettrait sans doute d'augmenter encore les résultats et d'aider au diagnostic plus précoce de cancer bronchique.

BIBLIOGRAPHIE

1. BRUN (J), KOFFMAN (J) et MAGNIN (F).

Les cancers broncho-pulmonaires microscopiques résignés ou non, précocement dépistés par la cytologie exfoliative.

Poumon 1969, 25, 113.

2. BARACH (AC), BICHERENON (HA), BECK (GJ), NANDO (KGS).

Poumons ERK.

Expectorations provoquées pour le diagnostic de cancer du poumon. Archive of internol medec - Août 1960, 106 N2 page 230.

3. PFALTZ et BATZ.

Cytodiagnostic du cancer bronchique.

Les bronches 1964, 14, 75.

4. WANDALL (HH).

A study on neoplasie cells in sputum.

Acta chir. scand., 1944, 93 (suppl.).